

# ГЛАВА 11

## 11.1. КІЛЬКІСНА ОЦІНКА ПАТОГЕННОЇ ДІЇ ФАКТОРІВ ЗОВНІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

У додатку 2.1 ми зробили спробу дати кількісну характеристику хвороби за допомогою формули:

$$D = \frac{P}{R},$$

у якій  $D$  – міра кількості хвороби,  $P$  – міра інтенсивності патогенних чинників,  $R$  – міра захисту проти хвороби (резистентність організму).

А тепер спробуймо дати відповідь на питання, чи можна порівняти між собою патогенні впливи факторів різної природи – фізичної, хімічної і біологічної – особливо якщо врахувати, що одиниці їхнього виміру абсолютно різні.

Отже, задача. *Який з наведених чинників спричинить до розвитку найтяжчих порушень в експериментальних тварин: (1) одноразове загальне іонізуюче опромінення – поглинена доза 2 Гр, (2) стрихнін у дозі 0,1 мг/кг, (3) холерний вібріон при зараженні кількістю мікробних тіл  $2 \times 10^6$  / кг?*

Для розв'язання задачі скористаймося поняттям *абсолютної летальної дози* ( $LD_{100}$ ) – мінімальної дози, що викликає 100-відсоткову загибель тварин. В експерименті було встановлено, що  $LD_{100}$  для трьох обраних нами чинників складає відповідно 6 Гр; 0,5 мг/кг і  $3 \times 10^6$  мікробних тіл/кг. Визначивши відношення наведених у задачі доз до  $LD_{100}$ , отримаємо для радіації – 1/3, стрихніну – 1/5, збудника холери – 2/3.

### Далі в основу аналізу покладемо такі міркування.

1. Мірою інтенсивності патогенних чинників ( $P$ ) може бути відношення їх кількісних параметрів до параметрів, що викликають смерть (у нашому випадку відношення дози до  $LD_{100}$ ). Такий підхід дає можливість порівнювати між собою дію різних за природою патогенних факторів. Якщо їхня інтенсивність дорівнює  $LD_{100}$ , то  $P = 1$ .
2.  $LD_{100}$  означає 100-відсоткову загибель тварин навіть за максимальної (100 %-ної) резистентності до дії патогенних агентів. Таку резистентність ( $R$ ) приймемо за 1.
3. Якщо підставимо у «формулу хвороби» максимальні можливі значення  $P$  і  $R$ , то отримаємо

$$D = \frac{P}{R} = \frac{1}{1} = 1$$

Це означає, що при  $D = 1$  настає смерть.

Якщо патогенний фактор не діє на організм ( $P = 0$ ), то

$$D = \frac{P}{R} = \frac{0}{1} = 0,$$

тобто матимемо стан здоров'я.

Таким чином, кількісні параметри хвороби можуть перебувати в діапазоні величин від 0 (здоров'я) до 1 (смерть).

Підставивши у формулу дані нашої задачі, визначаємо кількість хвороби ( $D$ ), яка становитиме 0,33 (опромінення), 0,2 (стрихнін) і 0,67 (холерний вібріон). Отже, можемо дійти висновку, що найтяжчі порушення у тварин будуть розвиватися при зараженні їх холерним вібріоном, потім ітиме дія радіації, а вже за нею – отруєння стрихніном.

## 11.2. КІЛЬКІСНА ОЦІНКА РЕЗИСТЕНТНОСТІ ОРГАНІЗМУ

Тепер поставимо задачу порівняти тяжкість хвороби, зумовленої, скажімо, холерним вібріоном, у шести експериментальних тварин ( $N_1 - N_6$ ), з різним рівнем резистентності до нього:  $R_1 = 1$ ,  $R_2 = 0,9$ ,  $R_3 = 0,8$ ,  $R_4 = 0,7$ ,  $R_5 = 0,6$ ,  $R_6 = 0,5$ . Одразу постає питання, яку дозу мікроба взяти на дослідження. Оптимальною дозою, яка дає можливість вивчати резистентність до ушкоджувальних агентів, є  $LD_{50}$  – середня летальна доза, тобто доза, при якій гине 50 % дослідних тварин.

В експериментах було встановлено, що для холерного вібріона  $LD_{100} = 3 \times 10^6$ , а  $LD_{50} = 2,1 \times 10^6$  мікробних тіл/кг. Розрахувавши відношення  $LD_{50} / LD_{100}$ , отримаємо  $P = 0,7$ . Саме цю величину ми і візьмемо в нашу формулу. Підставивши в неї відповідні значення  $R$ , отримаємо  $D_1 = 0,7$ ,  $D_2 = 0,78$ ,  $D_3 = 0,88$ ,  $D_4 = 1$ ,  $D_5 = 1,17$ ,  $D_6 = 1,4$ . Це означає, що тварини з більш високим рівнем резистентності ( $N_1, N_2, N_3$ ) в умовах експерименту виживуть ( $D < 1$ ), а тварини  $N_4, N_5, N_6$  – загинуть ( $D \geq 1$ ).

Тепер поставимо задачу дати оцінку тяжкості хвороби у тварин з різним рівнем резистентності за умови, що вони отримують різні дози холерного вібріона.

Номер тварини	Рівень резистентності, $R$	Доза мікроба, мг/кг
$N_1$	1	$3 \times 10^6$
$N_2$	0,9	$1,2 \times 10^6$
$N_3$	0,8	$3,6 \times 10^6$
$N_4$	0,7	$2,4 \times 10^6$
$N_5$	0,6	$1,8 \times 10^6$
$N_6$	0,5	$0,6 \times 10^6$

Спочатку слід визначити значення  $P_1 - P_6$ , тобто відношення експериментальної дози до  $LD_{100}$ , для кожного з шести випадків, а потім і міру кількості хвороби  $D_1 - D_6$ .

Номер тварини	Рівень резистентності, $R$	Міра інтенсивності патогенного чинника, $P$	Міра кількості хвороби, $D$
$N_1$	1	1	1
$N_2$	0,9	0,4	0,44
$N_3$	0,8	1,2	1,5
$N_4$	0,7	0,8	1,14
$N_5$	0,6	0,6	1
$N_6$	0,5	0,2	0,4

Висновок: з шести дослідних тварин виживуть тільки  $N_2$  і  $N_6$  ( $D < 1$ ), решта -  $N_1, N_3, N_4$  і  $N_5$  – загинуть ( $D \geq 1$ ).

Слід зазначити, що основна проблема кількісної оцінки резистентності полягає в тому, що ми не можемо знати, якою є резистентність до патогенного чинника, якщо не подіємо ним на організм. Іншими словами, у нашій формулі хвороби, як і в аналогічних формулах Ома, Пуазейля, резистентність (опір) є розрахунковою величиною.

Її можна визначити тільки на підставі даних, що характеризують  $P$  і  $D$ . Якщо для оцінки інтенсивності патогенного чинника ( $P$ ) знайдено деякі підходи ( $LD_{50}$ ,  $LD_{100}$ ), то підходи до кількісних критеріїв тяжкості хвороби ( $D$ ) ще доведеться шукати.

### 11.3. ЛАУРЕАТИ НОБЕЛІВСЬКИХ ПРЕМІЙ

У поданій нижче таблиці наведено лауреатів Нобелівської премії, що відзначилися видатними досягненнями у вивченні патогенної дії чинників зовнішнього середовища на організм.

Рік	Лауреати премії	За що присуджено премію
1901	Еміль Адольф фон Беринг	За впровадження сироваток у лікування дифтерії
1902	Рональд Росс	За дослідження збудника малярії
1905	Роберт Кох	За відкриття збудника туберкульозу
1907	Шарль Луї Альфонс Лаверан	За дослідження ролі найпростіших у розвитку хвороб
1928	Шарль Ніколь	За встановлення переносника висипного тифу
1939	Герхард Домагк	За відкриття сульфонаміду пронтозилу – першого ефективного антибактеріального препарату
1945	Олександр Флемінг, Ернст Борис Чейн, Хоугард Уолтер Флорі	За відкриття пеніциліну і його лікувальної дії при різних інфекційних хворобах
1948	Пауль Герман Мюллер	За відкриття високої ефективності ДДТ як контактної отрути
1951	Макс Тейлер	За відкриття, пов'язані з жовтою гарячкою, і боротьбу з нею
1952	Зельман Ваксман	За відкриття стрептоміцину, першого антибіотика, ефективного при лікуванні туберкульозу
1954	Джон Ендерс, Томас Уоллер, Фредерік Роббінс	За відкриття здатності вірусу поліомієліту рости в культурах різних тканин
1969	Макс Дельбрюк, Альфред Херші, Сальвадор Лурія	За відкриття, пов'язані з механізмами реплікації та генетичною структурою вірусів
1976	Барух Бламберг, Карлтон Гайдузек	За відкриття вірусу гепатиту В
1997	Стенлі Прузінер	За відкриття пріонів, нового біологічного принципу інфекції.
2005	Баррі Маршалл, Робін Уоррен	За роботи з вивчення впливу бактерії <i>Helicobacter pylori</i> на виникнення гастриту і виразки шлунка та дванадцятипалої кишки